Medizinische Einrichtungen der Universität Düsseldorf
Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinik A
( Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider )

# Art und Verlauf der Salmonellosen im stationären Behandlungsgut der Jahre 1956 bis 1975 in der I. Medizinischen Klinik A der medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Helmut Briese

1979

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544318_0010

Medizinische Einrichtungen der Universität Düsseldorf
Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinik A
( Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider )

# Art und Verlauf der Salmonellosen im stationären Behandlungsgut der Jahre 1956 bis 1975 in der I. Medizinischen Klinik A der medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Helmut Briese

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Hopf

Referent
gez.: Prof. Dr. med. Kindler

Korreferent
gez.: Priv.-Doz. Dr. med. Rosin

I n h a l t


| | Seite |
|---|---|
| I Einleitung | 4 |
| II Untersuchungsgut und Auswertungsmodus | 5 |
| III Ergebnisse | 6 |
| 1 Häufigkeit | 6 |
| 1.1 Häufigkeit pro Jahr in der Zeit von 1956 bis 1975 | 6 |
| 1.2 Häufigkeit pro Jahr bezogen auf die Gesamtaufnahmen | 8 |
| 1.3 Häufigkeit pro Jahr bezogen auf die Behandlungsfälle der Infektionsstation | 1o |
| 1.4 Alters- und Geschlechtsverteilung | 11 |
| 1.5 epidemiologische Auswertung | 12 |
| Typhus abdominalis | 14 |
| Ausscheider von Salmonella typhi | 14 |
| Paratyphus A und B | 15 |
| Paratyphusausscheider | 15 |
| Salmonellenenteritis | 16 |
| Ausscheider von Enteritissalmonellen | 16 |
| 2 Klinik | 18 |
| 2.1 typhöse Erkrankungen | 18 |
| 2.2 enteritisches Krankheitsbild | 19 |
| 2.3 Ausscheider von Salmonellen | 2o |
| 2.4 Komplikationen und Sonderformen | 21 |
| 2.5 Erregerspektrum | 23 |
| 2.6 Erregerspektrum und Antikörpernachweis (Gruber-Widal) | 24 |
| 2.7 Antikörpernachweis in Fällen, bei denen Erreger nicht ermittelt werden konnten | 27 |

Seite


3 Verlauf 28

3.1 Ausscheidungsdauer 28

3.1.1 Typhus abdominalis 29

3.1.2 Ausscheider von Salmonella typhi 3o

3.1.3 Paratyphus A und B 31

3.1.4 Paratyphusausscheider 32

3.1.5 Salmonellenenteritis 33

3.1.6 Ausscheider von Enteritissalmonellen 36

3.1.7 Sonderformen 38

3.1.8 verlängerte Ausscheidung von Enteritissalmonellen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht 39

3.2 Fieberdauer nach Therapiebeginn 4o

3.2.1 Entfieberung bei Typhus abdominalis 41

3.2.2 Entfieberung bei Paratyphus 42

3.2.3 Entfieberung bei Salmonellenenteritis 42

3.2.4 verlängerte Fieberzeit bei Salmonellenenteritis und Typhus abdominalis in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht 43

3.3 Sterbefälle

IV Diskussion 48

Typhus abdominalis und Paratyphus 48

Typhus- und Paratyphusausscheider 51

Salmonellenenteritis und Enteritissalmonellenausscheider 53

V Zusammenfassung 57

VI Literaturverzeichnis 59

# I Einleitung

Seit den Jahren nach Beendigung des Zweiten Weltkrieges bis heute ist ein Panoramawandel bezüglich der durch Salmonellen hervorgerufenen Krankheiten zu beobachten. Parallel zu der fast vollständigen Zurückdrängung der zyklischen Infektionskrankheiten (Typhus abdominalis und Paratyphus) ist eine ständige Zunahme von Salmonellenenteritiden zu verzeichnen. Diese stellen heute ein seuchenhygienisch schwer lösbares Problem dar (3, 6, 13, 14, 15, 16, 18, 41, 46).

So soll im folgenden retrospektiv untersucht werden, inwiefern sich dieser Wandel über einen Zeitraum von 2o Jahren (1956 bis 1975) anhand der klinischen Aufnahmen nachvollziehen läßt und welchen Wert die antibiotische Therapie in Hinblick auf die klinische Symptomatik besitzt. Darüberhinaus soll auf die epidemiologische Bedeutung der durch Salmonellen hervorgerufenen Erkrankungen, insbesondere der Salmonellenausscheider eingegangen werden.

## II Untersuchungsgut und Auswertungsmodus

Das Untersuchungsgut besteht aus stationär aufgenommenen Patienten der zur I. Medizinischen Klinik A gehörenden Infektionsabteilung, soweit sie an einer durch Salmonellen hervorgerufenen Infektion (Typhus abdominalis, Paratyphus, Gastroenteritis, Abszeß, Ausscheidertum) erkrankt waren. Hierbei handelt es sich um Patienten vom 14. Lebensjahre an. Jüngere in der Kinderklinik der Universitätskliniken Düsseldorf behandelte Patienten werden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Das Untersuchungsgut wird unterteilt in die Gruppen "Typhus abdominalis" (T), "Paratyphus" (PT), und"Salmonellengastroenteritis" (S) sowie "Typhus-Ausscheider" (TA), "Paratyphus-Ausscheider" (PTA) und "Enteritissalmonellenausscheider" (SA). Die Einordnung der Fälle in diese Gruppen erfolgte in erster Linie nach Erregertypen (Salmonella typhi, Salmonella paratyphi A und B, Gastroenteritis hervorrufende Salmonellen).

Unter "Sonderformen" (So.) wurden die Krankheitsbilder zusammengefaßt, die weder den zyklischen Allgemeininfektionen (Typhus abdominalis, Paratyphus A und B) noch den Gastroenteritiden oder den Ausscheidern zugeordnet werden konnten, wie z.B. Abszesse, Osteomyelitiden, Pneumonien u.ä.

Bei den Ausscheidern handelt es sich ausschließlich um Darmausscheider bzw. Ausscheider über die Galle.

## III Ergebnisse

### 1 Häufigkeit

#### 1.1 Häufigkeit pro Jahr in der Zeit von 1956 bis 1975

Die folgenden Zahlen beziehen sich auf die im oben genannten Zeitraum aufgenommenen Patienten. Hierbei sind auch die Beobachtungen enthalten, die bei den späteren Untersuchungen in Hinblick auf Epidemiologie, Klinik und Verlauf wegen verlorengegangener oder unvollständiger Unterlagen nicht berücksichtigt bzw. ausgewertet werden konnten. Patienten mit Doppelinfektionen (z.B. Salmonella typhi und paratyphi B) werden beiden entsprechenden Gruppen zugeordnet.

| Jahr | T | TA | PT | PTA | S | SA | So. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1956 | 3 | 4 | 5 | 2 | 13 | 8 | - |
| 1957 | 8 | 3 | - | - | 9 | 4 | - |
| 1958 | 7 | 1 | 2 | 1 | 6 | 2 | - |
| 1959 | 7 | 2 | 2 | - | 7 | 1o | - |
| 196o | 7 | 2 | 2 | 2 | 1o | 13 | 1(PT) |
| 1961 | 6 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 | - |
| 1962 | 3 | 2 | 4 | 1 | 1o | 3 | - |
| 1963 | 5 | 6 | 4 | 1 | 1o | 2 | 1(T) |
| 1964 | 5 | - | 2 | - | 8 | 7 | - |
| 1965 | 5 | 1 | - | - | 8 | 2 | 1(PT) |
| 1966 | 3 | 1 | 1 | - | 1o | 5 | 2(S) |
| 1967 | 3 | 2 | 1 | - | 8 | 1 | - |
| 1968 | 2 | 3 | 3 | - | 17 | 12 | - |
| 1969 | 3 | - | - | - | 4 | 1 | - |
| 197o | 2 | 1 | - | 1 | 15 | 2 | 2(T,S) |
| 1971 | 2 | - | - | - | 11 | 4 | - |
| 1972 | 1 | - | 3 | - | 11 | 1 | 1(T) |
| 1973 | - | - | - | - | 7 | - | 1(S) |
| 1974 | 2 | - | 1 | - | 8 | 1 | - |
| 1975 | 2 | - | - | - | 16 | - | 1(T) |
| insges. | 76 | 29 | 31 | 9 | 191 | 8o | 1o |

T = Typhus abdominalis, TA = Ausscheider von S. typhi, PT = Paratyphus A oder B, PTA = Ausscheider von S. paratyphi A oder B, S = Salmonellenenteritis, SA = Enteritissalmonellenausscheider, So. = Sonderformen

Tab.1 : Stationäre Aufnahmen mit Salmonellen Infizierter

1.2 Häufigkeit pro Jahr bezogen auf die Gesamtaufnahmen

Der Anteil eines bestimmten Krankengutes an den Gesamtaufnahmen einer Klinik ist abhängig von deren Struktur. Daher ist eine Aussage, die sich auf einen längeren Zeitraum bezieht,nur sinnvoll, wenn die Struktur der Klinik im wesentlichen erhalten geblieben ist. Deuten stark divergierende Gesamtaufnahmezahlen (Maximum 1969, Minimum 1973) auch auf gewisse Veränderungen hin, so hat doch die I. Medizinische Klinik A zwischen 1956 und 1975 ihren alten Aufbau allgemein beibehalten.
Tab. 2 zeigt die in Tab. 1 aufgeführten Fälle in Relation zur Gesamtzahl der Aufnahmen der I. Medizinischen Klinik A.

| Jahr | Ges.-Aufn. | T | TA | PT | PTA | S | SA | So. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1956 | 4762 | o,o6 | o,o8 | o,1o | o,o4 | o,27 | o,17 | - | |
| 1957 | 45o8 | o,18 | o,o7 | - | - | o,2o | o,o9 | - | |
| 1958 | 4336 | o,16 | o,o2 | o,o5 | o,o2 | o,14 | o,o5 | - | |
| 1959 | 4537 | o,15 | o,o4 | o,o4 | - | o,15 | o,22 | - | |
| 196o | 48o1 | o,15 | o,o4 | o,o4 | o,o4 | o,21 | o,27 | o,o2 | (PT) |
| 1961 | 4542 | o,13 | o,o2 | o,o2 | o,o2 | o,o7 | o,o4 | - | |
| 1962 | 4167 | o,o7 | o,o5 | o,1o | o,o2 | o,24 | o,o7 | - | |
| 1963 | 4792 | o,1o | o,13 | o,o8 | o,o2 | o,21 | o,o4 | o,o2 | (T) |
| 1964 | 433o | o,12 | - | o,o5 | - | o,18 | o,16 | - | |
| 1965 | 4568 | o,11 | o,o2 | - | - | o,18 | o,o4 | o,o2 | (PT) |
| 1966 | 4643 | o,o6 | o,o2 | o,o2 | - | o,22 | o,11 | o,o4 | (S) |
| 1967 | 4527 | o,o7 | o,o4 | o,o2 | - | o,18 | o,o2 | - | |
| 1968 | 5183 | o,o4 | o,o6 | o,o6 | - | o,33 | o,23 | - | |
| 1969 | 57o3 | o,o5 | - | - | - | o,o7 | o,o2 | - | |
| 197o | 5366 | o,o4 | o,o2 | - | o,o2 | o,28 | o,o4 | o,o4 | (T,S) |
| 1971 | 4476 | o,o4 | - | - | - | o,25 | o,o9 | - | |
| 1972 | 4o5o | o,o2 | - | o,o7 | - | o,27 | o,o2 | o,o2 | (T) |
| 1973 | 3615 | - | - | - | - | o,19 | - | o,o3 | (S) |
| 1974 | 3697 | o,o5 | - | o,o3 | - | o,22 | o,o3 | - | |
| 1975 | 3986 | o,o5 | - | - | - | o,4o | - | o,o3 | (T) |
| Durchschn.: | | o,o8 | o,o3 | o,o3 | o,o1 | o,21 | o,o9 | o,o1 | |

Abk. wie in Tab. 1

Tab. 2 : Prozentualer Anteil der Salmonellen-Erkrankungen an den Gesamtaufnahmen der I. Medizin. Kl. A

1.3 Häufigkeit pro Jahr bezogen auf die Behandlungsfälle der Infektionsstation

Aus Tab. 3 geht der Anteil der Salmonelleninfektionen am Krankengut der Infektionsabteilung hervor. Die an Tuberkulose erkrankten Patienten bleiben hierbei unberücksichtigt, da sie auf einer nur für sie vorbehaltenen Station behandelt werden.

| Jahr | Ges.-Aufn. | T | TA | PT | PTA | S | SA | So. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1956 | 287 | 1,o5 | 1,39 | 1,74 | o,7o | 4,53 | 2,79 | - |
| 1957 | 178 | 4,49 | 1,69 | - | - | 5,o6 | 2,25 | - |
| 1958 | 188 | 3,72 | o,53 | 1,o6 | o,53 | 3,19 | 1,o6 | - |
| 1959 | 174 | 4,o2 | 1,15 | 1,15 | - | 4,o2 | 5,75 | - |
| 196o | 168 | 4,17 | 1,19 | 1,19 | 1,19 | 5,95 | 7,74 | o,59 (PT) |
| 1961 | 2o4 | 2,94 | o,49 | o,49 | o,49 | 1,47 | o,98 | - |
| 1962 | 123 | 2,44 | 1,63 | 3,25 | o,81 | 8,13 | 2,44 | - |
| 1963 | 161 | 3,11 | 3,73 | 2,48 | o,62 | 6,21 | 2,48 | o,62 (T) |
| 1964 | 162 | 3,o9 | - | 1,23 | - | 4,94 | 4,32 | - |
| 1965 | 158 | 3,16 | o,63 | - | - | 5,o6 | 1,27 | o,63 (PT) |
| 1966 | 2o6 | 1,46 | o,49 | o,49 | - | 4,85 | 2,43 | o,97 (S) |
| 1967 | 172 | 1,74 | 1,16 | o,58 | - | 4,65 | o,58 | - |
| 1968 | 392 | o,51 | o,77 | o,77 | - | 4,33 | 3,o6 | - |
| 1969 | 362 | o,83 | - | - | - | 1,1o | o,28 | - |
| 197o | 34o | o,59 | o,29 | - | o,29 | 4,41 | o,59 | o,59 (T,S) |
| 1971 | 345 | o,58 | - | - | - | 3,19 | 1,16 | - |
| 1972 | 326 | o,31 | - | o,92 | - | 3,37 | o,31 | o,31 (T) |
| 1973 | 289 | - | - | - | - | 2,42 | - | o,35 (S) |
| 1974 | 176 | 1,14 | - | o,57 | - | 4,55 | o,57 | - |
| 1975 | 156 | 1,28 | - | - | - | 1o,26 | - | o,64 |
| Durchschn.: | | 1,66 | o,63 | o,68 | o,2o | 4,18 | 1,75 | o,2o |

Abk. wie in Tab. 1

Tab. 3 : Prozentualer Anteil der Salmonellen-Erkrankungen an den Gesamtaufnahmen der Infektionsabteilung

## 1.4 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Altersgruppeneinteilung entspricht derjenigen aus den "Beiträgen zur Statistik des Landes Nordrhein-Westfalen". Demnach ergab sich für den Beobachtungszeitraum folgendes Bild:

| Lebensj. | m/w | T | TA | PT | PTA | S | SA | So. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | m | - | - | - | - | 2 | 1 | - |
| unter 15 | w | 1 | - | - | - | - | 2 | - |
| | z | 1 | - | - | - | 2 | 3 | - |
| | m | 14 | 1 | 11 | - | 19 | 7 | 1 |
| 15 - 24 | w | 13 | - | 2 | 2 | 15 | 25 | - |
| | z | 27 | 1 | 13 | 2 | 34 | 32 | 1 |
| | m | 14 | 1 | 9 | - | 4o | 12 | 3 |
| 25 - 44 | w | 15 | 5 | 1 | 2 | 25 | 1o | 1 |
| | z | 29 | 6 | 1o | 2 | 65 | 22 | 4 |
| | m | 7 | - | 1 | - | 37 | 9 | 1 |
| 45 - 64 | w | 9 | 12 | 2 | 2 | 28 | 8 | 2 |
| | z | 16 | 12 | 3 | 2 | 65 | 17 | 3 |
| | m | 1 | - | - | 1 | 1o | 3 | - |
| 65 u.m. | w | 2 | 1o | 5 | 2 | 15 | 3 | 2 |
| | z | 3 | 1o | 5 | 3 | 25 | 6 | 2 |
| | | 76 | 29 | 31 | 9 | 191 | 8o | 1o |

Abk. wie in Tab. 1

Tab. 4 : Alters- und Geschlechtsverteilung

## 1.5 epidemiologische Auswertung

Das Bundesseuchengesetz vom 18. Juli 1961 (BSG) enthält neben Vorschriften zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten auch solche zu deren Verhütung. So überträgt § 31 BSG den Gesundheitsämtern die Aufgabe, Ermittlungen über "Art, Ursache, Ansteckungsquelle und Ausbreitung der Krankheit" anzustellen. In den "Jahresgesundheitsberichten NRW" werden die Ergebnisse der Gesundheitsämter in Hinblick auf die Infektionsquellen aufgeschlüsselt nach Dauerausscheidern, Erkrankten, Wasser, Lebensmitteln, Einschleppung und sonstigen Ursachen veröffentlicht.
Uns ist im Rahmen dieser klinischen Untersuchung eine eindeutige Feststellung der Infektionsquellen jedoch nicht möglich. Daher beschränken wir uns auf Angaben, die sich auf die Berufstätigkeit bzw. den Aufenthaltsbereich der Erkrankten beziehen.
Epidemiologisch interessant erschien uns, ob die Patienten in Lebensmittel verarbeitenden Betrieben arbeiteten, Heil- oder Pflegeberufe (einschließlich übriger Krankenhaus- und Institutsangestellter) ausübten, ob Auslandsaufenthalte in Verbindung zu den Erkrankungen standen, ob die Patienten dauernd oder zeitweise in Heimen oder ähnlichen Einrichtungen (Altersheime, Krankenhäuser, Wohnheime, Kasernen) gelebt haben oder Kontakt zu Erkrankten hatten. Angaben über Mahlzeiten, die vor den ersten Symptomen eingenommen

worden waren und mit ihnen in Verbindung gebracht wurden, waren für uns nicht nachprüfbar, so daß wir diese Fälle unter der Rubrik "keine Angaben" eingeordnet haben. Die Endsummen können sich von denen der Tab.1 unterscheiden, da für diese und alle weiteren Auswertungen nur Fälle in Frage kommen, deren vollständige Unterlagen zugänglich waren.

| | T | TA | PT | PTA | S | SA |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lebensmittelbetrieb | 1 | 4 | - | 3 | 5 | 3o |
| Heil- u. Pflegeberufe | 2 | 1 | 3 | - | 6 | 15 |
| andere Berufe | 1') | - | - | - | 1") 1') | - |
| Auslandsaufenthalt | 21 | - | 4 | - | 9 | - |
| Heimaufenthalt | 3 | 2 | 3 | - | 2o | 15 |
| Kontakt zu Erkrankten (davon TA u. PTA aus d. Nachkriegszeit) | 3 (1) | 13 (13) | 1 | 3 (2) | 4 | 7 |
| keine Angaben | 42 | 9 | 2o | 3 | 141 | 13 |
| insges. | 73 | 29 | 31 | 9 | 187 | 8o |

Abk. wie in Tab. 1

") = Tierorä-parator

') = Landarbeiter mit Doppelinfektion (S.typhi u. manchester)

Tab. 5 : Infektionsquellen

Typhus abdominalis

Epidemiologisch bedeutsam ist der Anteil der aus dem Ausland eingeschleppten Typhuserkrankungen (28,8 %). Demgegenüber war nur in einem Fall (1957) die akute Erkrankung an Typhus abdominalis auf einen Dauerausscheider zurückzuführen. Die Mutter einer 56jährigen Patientin war dem Gesundheitsamt als Ausscheiderin von Salmonella typhi bekannt. In den meisten Fällen jedoch läßt sich wie bei den anderen akuten Salmonellenerkrankungen (Paratyphus und Gastroenteritis) auch beim Typhus abdominalis die Infektionsquelle nicht eindeutig bestimmen (57,5 % der Fälle).

Ausscheider von Salmonella typhi

Von den 29 behandelten Typhusausscheidern waren 13 (= 44,8 %) bei einer der zahlreichen Typhusepidemien zwischen 1945 und 1949 akut erkrankt. Ab 1969 gab es aus dieser Gruppe von Ausscheidern keine Aufnahmen in unsere Klinik mehr. Dies läßt darauf schließen, daß die Gesundheitsämter kaum neue Typhusausscheider ausfindig machen bzw. die Zahl der meist älteren Ausscheider durch natürliche Abgänge stetig sinkt (46b).

Überraschend hoch ist der Anteil von 9 Fällen (= 31 %), bei denen keine epidemiologisch verwertbaren Angaben gemacht wurden.

11 der 29 Ausscheider von Salmonella typhi wurden durch das

Gesundheitsamt in die hiesige Klinik zur Sanierung eingewiesen. Davon wurden 7 bei gezielten Umgebungsuntersuchungen nach Auftreten von akuten Erkrankungen an Typhus abdominalis ermittelt (4 aus dem Umkreis der Familie, 2 aus Lebensmittelbetrieben, 1 Heiminsasse), 3 im Rahmen von Routineuntersuchungen (2 aus Lebensmittelbetrieben, 1 Heiminsasse) und einer bei Nachuntersuchungen nach Entlassung aus dem Krankenhaus festgestellt.
Von 1971 ab wurden keine Typhusausscheider mehr stationär aufgenommen.

Paratyphus A und B

Von unseren Patienten konnten 2o (= 64,5 %) keine Angaben in Hinblick auf mögliche Infektionsquellen machen. Der Anteil der eingeschleppten Erkrankungen ist verglichen mit dem Typhus gering (4 = 12,9 %). Zu dieser Gruppe gehören 2 Patienten, die 1962 bzw. 1963 aus Ägypten den hauptsächlich im Orient verbreiteten Paratyphus A mitbrachten.

Paratyphusausscheider

Von den 3 in Lebensmittelbetrieben arbeitenden Ausscheidern wurden 2 durch eine Routineuntersuchung des Gesundheitsamtes ausfindig gemacht. Die gezielte Umgebungsuntersuchung hatte in einem Fall den Erfolg, daß ein Familienangehöriger eines akut Erkrankten als Paratyphusausscheider ermittelt werden konnte. 2 Patienten gaben an, sie hätten kurz nach

dem Zweiten Weltkrieg eine typhöse Erkrankung durchgemacht.

Salmonellenenteritis

In 75,4 % der Fälle von Enteritis infectiosa ließen sich von uns keine eindeutigen Angaben bezüglich der Infektionsquelle machen. Epidemiologisch bedeutsam ist der Anteil von Erkrankungen bei Personen, die dicht mit anderen zusammenleben (2o = 1o,6 %). Hierbei handelt es sich zum größten Teil um Altenheimbewohner und Patienten des Landeskrankenhauses Düsseldorf-Grafenberg, von dem auch einige Pflegepersonen erkrankt waren.
Der Anteil der vom Ausland eigeschleppten akuten Krankheitsfälle (9 = 4,8 %) ist unbedeutend.

Ausscheider von Enteritissalmonellen

Von 8o Salmonellenausscheidern wurden 7o durch das Gesundheitsamt ermittelt und der hiesigen Klinik zwecks Sanierung zugeführt. Dabei lassen sich folgende Untersuchungsziele des Gesundheitsamtes aufschlüsseln:

| | | |
|---|---|---|
| Umgebungsuntersuchungen | | 22 |
| a) Familie | 7 | |
| b) Lebensmittelbetrieb | 3 | |
| c) Heimbewohner | 6 | |
| d) Krankenhauspersonal | 6 | |
| Routineuntersuchungen | | 43 |
| a) Lebensmittelbetrieb | 26 | |
| b) Krankenhauspersonal | 8 | |
| c) Heimbewohner | 7 | |
| d) keine Angaben | 2 | |

| | | |
|---|---|---|
| Einstellungsuntersuchungen | | 4 |
| a) Lebensmittelbetrieb | 2 | |
| b) Krankenhauspersonal | 2 | |
| Nachuntersuchung von entlass. Salmonellosekranken | | 1 |
| | | 7o |

Insgesamt ist der Anteil von in Lebensmittelbetrieben arbeitenden Personen mit 3o (= 37,5 %) aller behandelter Ausscheider am höchsten. Es folgen mit jeweils 15 Patienten (= 18,75 %) die Gruppen der Heil- und Pflegeberufe sowie der in Heimen und Kliniken untergebrachten Personen. Nur 7 Salmonellenausscheider (= 8,75 %) hatten Kontakt zu akut erkrankten Personen im Familienkreis und wurden durch gezielte Umgebungsuntersuchungen des Gesundheitsamtes aufgespürt. Da jedoch keine Angaben über die Erreger der akut Erkrankten vorliegen, ist eine ursächliche Beziehung zu den Ausscheidern in Hinblick auf die Infektion nicht bewiesen.

Von insgesamt 85 durch die Gesundheitsämter eingewiesenen Ausscheidern (einschließlich Typhus- und Paratyphusausscheidern) konnten bei 54 (= 63,5 %) keine positiven Stuhlbefunde erhoben werden. Diese 54 waren ausnahmslos Ausscheider von Enteritissalmonellen, oder anders ausgedrückt: mehr als 7o % aller eingewiesenen Enteritissalmonellenausscheider waren bei Klinikaufnahme bereits keine mehr.

## 2 Klinik

### 2.1 typhöse Erkrankungen

Die Einordnung eines Krankheitsbildes in die Gruppe der typhösen Form war dann gegeben, wenn der Patient sehr hohe Fieberwerte erreichte und zumindest aus der Anamnese hervorging, daß zeitweise eine Eintrübung des Bewußtseins bestanden hatte. Der Erregernachweis im Blut war hierbei von sekundärer Bedeutung. In einigen Fällen war er zwar positiv, das Krankheitsbild jedoch nicht typhös (typhos = Nebel, Dunst), in anderen gelang er überhaupt nicht.

Von allen mit Salmonella typhi infizierten Personen (Ausscheider ausgenommen) wiesen 68 (= 86,9 %) ein typhöses Krankheitsbild auf.
Beim Paratyphus ist der Anteil der typhös Erkrankten etwas geringer: 24 Personen oder 75 % aller mit Salmonella paratyphi A oder B Infizierter (Ausscheider wiederum ausgenommen).
Von den Patienten, bei denen Enteritissalmonellen festgestellt worden waren, wies keiner ein typhöses Krankheitsbild auf.

2.2 enteritisches Krankheitsbild

Für die Einordnung in die Gruppe der Gastroenteritiden waren Diarrhoe, Erbrechen und Fieber maßgebend. Dem Erregernachweis auf Salmonellen im Stuhl wurde nur sekundäre Bedeutung beigemessen. Die Auswertung brachte folgende Ergebnisse:

6 Fälle von T.abd. = 7,7 % aller Typhuserkrankungen (ohne Ausscheider)

6 Fälle von S.paratyphi A oder B = 18,8 % aller Paratyphuserkrankungen (ohne Ausscheider)

187 Fälle durch eigentliche Enteritiserreger hervorgerufen = 97,3 % dieser Erregergruppe (Ausscheider ausgenommen)

Die 6 als Typhus abdominalis bezeichneten Fälle sind zweifelhaft. Nur in einem Fall war es möglich, Salmonella typhi im Stuhl nachzuweisen. Bei den übrigen 5 wurde die Diagnose nur aufgrund des in allen Fällen schwach positiven Ergebnisses der Gruber-Widal-Reaktion gestellt. Bei der nahen Verwandtschaft von Salmonella typhi zu anderen Vertretern der Salmonellengruppe D, wie z.B. Salmonella panama oder Salmonella enteritidis, ist es durchaus möglich, daß es sich bei diesen 5 "Typhus"-Fällen in Wirklichkeit um bakteriologisch und serologisch nicht gesicherte Gastroenteritiden handelt.

Demgegenüber waren die 6 Paratyphusfälle durch positiven Erregernachweis eindeutig als solche zu bestimmen. Demnach können Paratyphuserreger neben zyklischen Infektionskrankheiten auch leichter verlaufende gastroenteritische Krankheitsbilder hervorrufen.

2.3 Ausscheider von Salmonellen

Diese Untersuchung zielt darauf ab, den Anteil der Ausscheider mit zuvor durchgemachten akuten Erkrankungen festzustellen. Hierbei stellte sich folgendes heraus:
Von 29 TA waren 2o (= 69 %) vor ihrer Aufnahme an Typhus abdominalis erkrankt. In 3 Fällen lag die Krankheit 1 Jahr und weniger, in 4 Fällen zwischen 3 und 6 Jahren und in 13 Fällen mehr als 1o Jahre zurück.
Bei den PTA hatten 2 von 8 (= 25 %) einen Paratyphus überstanden, der einmal weniger als 1 Jahr, ein anderes Mal mehr als 1o Jahre zurücklag.
Nur 11 der eingewiesenen Ausscheider von Enteritissalmonellen (= 13,6 %) konnten sich an eine vorangegangene gastroenteritische Erkrankung erinnern.

## 2.4 Komplikationen und Sonderformen

Gegen Ende des Generalisationsstadiums zyklischer Allgemeininfektionen wie Typhus abdominalis und Paratyphus kann es zu Komplikationen am Darm kommen. Darmblutung und -perforation sind in der Ära der Antibiotika jedoch äußerst selten. So traten bei keinem unserer Typhus- und Paratyphuspatienten Komplikationen dieser Art auf. Dennoch ist von einem 35jährigen Patienten mit akutem Typhus abdominalis zu berichten, der unter Ulzerationen an beiden Fersen litt. Aus den Wundabstrichen konnte Salmonella typhi gezüchtet werden. Laut Krankenblatt waren die Gewebsnekrosen auf toxische Gefäßschäden zurückzuführen.

Gestalteten sich die typhösen Krankheitsbilder auch weitgehend komplikationsfrei, so ist zu erwähnen, daß ein Enteritispatient an einer Darmperforation, ein anderer an akuten Magen-Darm-Blutungen verstarb. Der erste Patient litt an Colitis ulcerosa, so daß die zusätzliche Salmonelleninfektion die Komplikation gefördert haben mag. Der andere Patient beherbergte Salmonella typhi murium und Salmonella enteritidis in der Gallenblase, welche nach der Obduktion isoliert werden konnten.

In 3 anderen Fällen kam es zu Bakteriämien von Enteritissalmonellen. Alle Patienten waren im hohen Lebensalter (72, 79 und 91 Jahre).

In der folgenden Tabelle werden die unter "Sonderformen" zusammengestellten Fälle aufgelistet. Hierbei handelt es sich meist um von Salmonellen hervorgerufene Lokalprozesse.

| Diagnose | Erreger | m/w | Alter |
|---|---|---|---|
| Leukozytose, Bakteriämie | Gruppe B, S. paratyphi B ? | m | 34 |
| Typhus ambulatorius | - | m | 31 |
| Perichondritis 7.Rippe re. vorn mit Fistelbildung | S. paratyphi B | m | 58 |
| Abszeß re. Halsseite | S. typhi murium | w | 78 |
| Abszeß re. Halsseite | S. typhi murium | w | 62 |
| Cholezystitis | S. panama | w | 68 |
| Pneumonie | S. typhi | m | 43 |
| phlegmonöse Cholezystitis mit Begleithepatitis | S. typhi | w | 5o |
| Osteomyelitis re. Tibiakopf | S. typhi murium | w | 25 |
| Abszeß re. Thoraxseite | S. typhi | m | 22 |

Tab. 6 : Sonderformen von Typhus-, Paratyphus- und sonstiger Salmonellenerkrankungen

2.5 Erregerspektrum

| Gruppe | Spezies | Anzahl | davon Ausscheider |
|---|---|---|---|
| A | S. paratyphi A | 3 | ( 2) |
| B | S. typhi murium | 97 | ( 8) |
| | S. paratyphi B | 35 | ( 7) |
| | S. brandenburg | 6 | ( 3) |
| | S. heidelberg | 6 | ( 2) |
| | S. stanley | 4 | ( 2) |
| | S. agona | 2 | |
| | S. essen | 2 | ( 1) |
| | S. derby | 1 | |
| | S. kimuenza | 1 | |
| | S. lagos | 1 | |
| | unbekannt | 1 | |
| C 1 | S. infantis | 13 | ( 4) |
| | S. bareilly | 7 | ( 3) |
| | S. braenderup | 5 | ( 2) |
| | S. thompson | 4 | |
| | S. montevideo | 3 | ( 1) |
| | S. oranienburg | 3 | ( 1) |
| | S. oslo | 1 | |
| | S. potsdam | 1 | ( 1) |
| | unbekannt | 2 | ( 2) |
| C 2 | S. manchester | 14 | ( 6) |
| | S. bovis morbificans | 5 | ( 1) |
| | S. muenchen | 3 | |
| | S. newport | 3 | |
| | S. manhattan | 1 | |
| C 3 | S. kentucki | 1 | ( 1) |
| C 4 | S. bornum | 1 | ( 1) |
| | S. eimsbuettel | 1 | ( 1) |
| C ? | | 3 | ( 2) |
| D 1 | S. typhi | 86 | (29) |
| | S. panama | 31 | (11) |
| | S. enteritidis | 15 | ( 3) |
| E 1 | S. anatum | 2 | ( 1) |
| | S. give | 2 | ( 1) |
| | S. vejle | 2 | ( 2) |
| | S. meleagridis | 1 | |
| E 2 | S. newington | 2 | ( 2) |
| E 4 | S. senftenberg | 3 | ( 3) |
| E ? | | 1 | |
| unbekannt | | 19 | (16) |

Tab. 7 : Erregerhäufigkeit

Die im Beobachtungszeitraum in der hiesigen Klinik festgestellten Salmonellentypen sind entsprechend der Gruppeneinteilung von KAUFFMANN und WHITE sowie der Häufigkeit ihres Auftretens zusammengestellt. Die in Klammern gesetzten Zahlen entsprechen dem Anteil der Darmausscheider des betreffenden Erregers.
Insgesamt waren 9,7 % Paratyphus-, 21,8 % Typhus- und 68,6 % Enteritiserkrankungen. Letztere wurden zu 35,8 % von Salmonella typhi murium und zu 11,4 % von Salmonella panama, die erst seit 1966 regelmäßig in Erscheinung trat, hervorgerufen. Salmonella enteritidis, manchester und infantis machen 5,5 , 5,2 und 4,8 % der Enteritissalmonellen aus. Der Rest von 37,3 % verteilt sich auf die übrigen 32 Erregertypen.

## 2.6 Erregerspektrum und Antikörpernachweis (Gruber-Widal)

Neben dem Erregernachweis dient auch die quantitative Agglutinationsreaktion nach GRUBER und WIDAL als Mittel zur Diagnose einer durch Salmonellen hervorgerufenen Krankheit. Der serologische Befund besitzt jedoch immer

weniger Beweiskraft als der Erregernachweis. Erst in der zweiten bis dritten Krankheitswoche treten die serologischen Antikörper in höheren Titern auf. Da Schutzgeimpfte und Personen mit überstandener Salmonellose einen sogenannten anamnestischen Titer besitzen, gelten für uns erst O-Agglutinationen ab einer Titerhöhe von 1 : 2oo als Beweis für das Vorliegen einer Salmonellenerkrankung unter Berücksichtigung von Anstieg und Abfall des Titers im Verlauf der Krankheit.

Nach dem Schema von KAUFFMANN und WHITE werden die Salmonellen mit gleichen O-Antigenen in gemeinsame Gruppen eingeordnet. Folglich ist nach einer Infektion mit einer bestimmten Salmonellenspezies auch der Antikörpertiter gegen verwandte Stämme reaktiv erhöht. Darüberhinaus besitzen auch verschiedene Salmonellengruppen zum Teil gleiche O-Antigene (z.B. haben A, B und D das Antigen 12 gemeinsam). So kann bei einer Infektion mit Salmonella typhimurium (B) nicht nur der Titer der zur gleichen Gruppe gehörenden Salmonella paratyphi B sondern beispielsweise auch der von Salmonella enteritidis (D) deutlich positiv sein.

Die folgende Aufstellung beschreibt den absoluten und relativen Anteil positiver Eigentiter (mind. 1 : 2oo bei O-Agglutination) bei Fällen mit positiven Erregernach-

weisen. Die möglicherweise erhöhten Antikörpertiter gegen verwandte Salmonellen bleiben unberücksichtigt. Die in Klammern gesetzten Angaben beziehen sich in entsprechender Weise auf die Darmausscheider.

| Gruppe | Spezies | Anteil mit pos. Eigentitern | |
|---|---|---|---|
| A | S. paratyphi A | - / - | |
| B | S. typhi murium | 35/36,o % | (1/12,5 %) |
| | S. paratyphi B | 2o/57,1 % | (1/14,3 %) |
| | sonst. | 4/16,7 % | |
| C 1 | S. infantis | 3/23,o % | |
| | sonst. | 3/11,5 % | (2/2o,o %) |
| C 2 | S. manchester | 6/42,9 % | (1/16,7 %) |
| | sonst. | 5/41,7 % | (1/1oo %) |
| C3+C4+C? | | 2/33,3 % | |
| D 1 | S. typhi | 49/55,8 % | (6/2o,7 %) |
| | S. panama | 8/25,E % | (6/54,5 %) |
| | S. enteritidis | 3/2o,o % | |
| E1+E2+E4+E? | | 1/ 7,7 % | |

Tab. 8 : Absoluter und relativer Anteil positiver Eigentiter bei Fällen mit positivem Erregernachweis (mit entsprechendem Anteil von Darmausscheidern)

Von den 86 mit Salmonella typhi und Salmonella paratyphi A und B infizierten und akut erkrankten Personen wiesen

62 (= 72,1 %) einen positiven Eigentiter auf. Dagegen beträgt der Anteil positiver Eigentiter bei Erkrankungen mit ausschließlich auf den Darm beschränkten Erregern nur 31,2 %.

Die Ausscheider von Salmonellen, die in der Regel typhöse Erkrankungen verursachen, hatten zu 18,4 %, alle übrigen Salmonellenausscheider zu 13,6 % eine positive Gruber-Widal'sche Reaktion. Gegenüber den akut Erkrankten sind diese Werte ausnahmslos schwach positiv.

## 2.7 Antikörpernachweis in Fällen, bei denen Erreger nicht ermittelt werden konnten

In Fällen ohne Erregernachweis wurde die Diagnose aufgrund des Krankheitsbildes und der positiven Gruber-Widal'schen Reaktion gestellt.

So waren die O-Agglutinationen von Salmonella paratyphi B 2 mal, von Salmonella typhi 16 mal und von Salmonella enteritidis 2 mal positiv, ohne daß der betreffende Erreger gefunden werden konnte.

In 5 Fällen wurde die Diagnose "Typhus abdominalis" auf-

grund eines schwachen Antikörpertiters ( unter 1 : 2oo ) gestellt ( siehe auch 2.2 ).

## 3 Verlauf

### 3.1 Ausscheidungsdauer

Als "Ausscheidungsdauer" wurde bei den akuten Erkrankungen der Zeitraum zwischen beginnender Erstsymptomatik und dem letzten positiven Erregerbefund definiert. Demnach wurden für die folgenden Auswertungen nur Krankheitsfälle berücksichtigt, bei denen im Blut, Stuhl und/oder Urin Salmonellen nachweisbar waren, und deren Krankheitsbeginn anamnestisch eindeutig festgelegt werden konnte.
Bei den Ausscheidern erstreckt sich die Ausscheidungsdauer auf den Zeitraum zwischen dem ersten und letzten Nachweis von Salmonellen.

### 3.1.1 Typhus abdominalis

Die antibiotische Therapie des Typhus abdominalis wurde fast über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg mit Chloramphenicol durchgeführt. Dabei wurden in der Regel 2 g pro die in 4 Dosen à o,5 g über 1o Tage hinweg bzw. bis zur Sistierung der Erregerausscheidung verabreicht. Zu Beginn der Therapie wurde auf die Einschleichdosis geachtet. Ab 197o fand Ampicillin mehr und mehr Eingang in die Antibiotikatherapie, welches in Tagesdosen zwischen 3 x 2 und 4 g verabreicht wurde.

| Antibiotikum ') | Sanierung innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W. | 4.W. | 5.W. | 6.W.u.m. | Fälle insges. | davon pos. Stuhlbef. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 4 | 8 | 7 | 4 | 3 | 4 | 3o | 15 |
| C + P | - | 2 | 2 | - | - | 3 | 7 | 3 |
| C + T | - | 1 | - | 1 | - | - | 2 | - |
| C + A | - | 1 | - | - | - | - | 1 | - |
| C + B | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - |
| A | - | 1 | 1 | - | - | - | 2 | 2 |
| B + A | 1 | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| | 6 | 13 | 1o | 5 | 3 | 7 | 44 | 21 |

') : C = Chloramphenicol, P = Penicillin,
A = Ampicillin, T = Tetracyclin, B = Bactrim$^{R}$

Tab. 9 : Ausscheidungsdauer bei Typhus abdominalis

Von 44 Typhuspatienten konnten mehr als die Hälfte (rd. 66 %) bis zur 4. Krankheitswoche saniert werden, d.h. weder im Blut, Stuhl und/oder Urin waren noch pathogene Keime nachweisbar.
Lediglich bei einer 6ojährigen Patientin mißlang die Sanierung. Sie wurde 23 Tage nach Beginn der antibiotischen Behandlung mit Chloramphenicol und später Penicillin entlassen und dem Gesundheitsamt als Dauerausscheiderin gemeldet.

### 3.1.2 Ausscheider von Salmonella typhi

Da die Typhuserreger in der Gallenblase nur schwer von Antibiotika erreicht werden, gestaltet sich die Sanierung von Typhusausscheidern als schwierig.
Die vielfältigen Versuche mit verschiedenen Antibiotika und deren Kombinationen untereinander lassen erkennen, daß eine antibiotische Standardtherapie nicht gefunden wurde. So konnten nur in 1o Fällen (einschließlich eines Patienten mit einem Typhusinfiltrat an der rechten Thoraxseite) Thyphusausscheider erfolgreich antibiotisch behandelt werden. Die Behandlungsdauer zog sich in einigen Fällen über vier bis sechs Wochen hin, ehe die Stühle keine Salmonellen mehr aufwiesen. Es ist jedoch nicht

auszuschließen, daß einige von ihnen nach geraumer Zeit erneut Salmonella typhi ausgeschieden haben.
Den tatsächlich oder vermutlich Sanierten stehen 15 Fälle gegenüber, bei denen die antibiotische Behandlung vergeblich war.

| Antibiotika') | Behandlung erfolgreich | erfolglos |
|---|---|---|
| T | 2 | 3 |
| T + P | 2 | - |
| T + C | - | 2 |
| C | 4 | 3 |
| C + P | 1 | 1 |
| P | - | 4 |
| Sulfonamide | - | 2 |
| B | 1 (Infiltrat) | - |
| | 1o = 4o % | 15 = 6o % |
| unbehandelt | 2 | 3 |

') : siehe Tab. 9

Tab. 1o : Behandlungserfolg bei Typhusausscheidern

3.1.3. Paratyphus A und B

Bei allen Paratyphusfällen war die antibiotische Therapie erfolgreich. Niemand wurde mit positiven Stuhlproben entlassen.
Wie beim Typhus abdominalis wurde bei dem größten Teil der Patienten Chloramphenicol angewandt.

| Antibiotikum ') | Sanierung innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W. | 4.W. | / 6.W.u.m. | Fälle insges. | davon pos. Stuhlbef. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 1 | 4 | 2 | 3 | 1 | 11 | 1o |
| C + P | - | 1 | - | 2 | 1 | 4 | 3 |
| C + T | - | - | - | - | 1 | 1 | 1 |
| T | - | - | 1 | - | - | 1 | 1 |
| P | - | 1 | - | - | - | 1 | 1 |
| A | 2 | - | - | - | - | 2 | 1 |
| | 3 | 6 | 3 | 5 | 3 | 2o | 17 |

') : siehe Tab. 9

Tab. 11 : Ausscheidungsdauer bei Paratyphus

Von den 2o Paratyphuspatienten wurden 6o % mit Ablauf der 3. Krankheitswoche saniert.

### 3.1.4. Paratyphusausscheider

Der Sanierungserfolg der Paratyphusausscheider ist ebenso bescheiden wie bei den Ausscheidern von Salmonella typhi. Die insgesamt 1o Fälle (einschl. einer Fisteleiterung) wurden mit Chloramphenicol, Ampicillin und in einem Fall mit Chloramphenicol, Penicillin und Tetracyclin behandelt. Nur in 4 Fällen war die Behandlung erfolgreich, 6 Patienten mußten bei ihrer Entlassung weiterhin als Paratyphusausscheider angesehen werden.

### 3.1.5 Salmonellenenteritis

Das ausgesuchte Krankengut besteht aus insgesamt 178 Patienten mit gastroenteritischen Symptomen, bei denen Salmonellen (ausgenommen Salmonella typhi und Salmonella paratyphi A und B) im Stuhl festgestellt werden konnten. Von diesen wurden bis auf 21 Personen alle mit Antibiotika behandelt.
Wir verglichen die durchschnittliche Ausscheidungsdauer der unbehandelten Gruppe mit den Gruppen, die mit Tetracyclin, Chloramphenicol, Ampicillin, Penicillin oder Bactrim$^{R}$ behandelt worden waren. In der Regel betrugen die Tagesdosen bei Tertacyclin 2 g, bei Chloramphenicol 2 g, bei Ampicillin 3 bis 6 g, 16 bis 2o mega E bei Penicillin und 4 g bei Bactrim$^{R}$.
Da bei einer Reihe von Patienten, die von außerhalb in die hiesige Klinik eingewiesen worden waren, keine Salmonellen mehr gefunden werden konnten, bei anderen anamnestisch der eindeutige Beginn der Erkrankung nicht auszumachen war, kommen für die Auswertung zur Ermittlung der durchschnittlichen Ausscheidungsdauer von den oben genannten 178 nur 11o Fälle infrage.
Die den einzelnen Antibiotika zugeordneten Gruppen werden unterteilt in solche Fälle, bei denen die Verabreichung des betreffenden Medikamentes allein ausreichte, die Salmonellenausscheidung zu beenden, und solche, bei denen das verabreichte Antibiotikum allein nicht ausreichte und andere Medikamente nachträglich gegeben werden mußten. Der Zwang zum Einsatz

zusätzlicher Antibiotika weist auf eine Verlängerung der Ausscheidung hin.

Aufgrund der unterschiedlichen Gruppenstärke, der Vielfalt der Salmonellentypen und antibiotischen Therapieformen, insbesondere der Kombinationen von Antibiotika, können die Ergebnisse nur oberflächliche Anhaltspunkte zur Problematik der Ausscheidungsdauer geben.

| Antibiotikum | Zahl der Fälle | durchschn. Aussch.-Dauer |
|---|---|---|
| Tetracyclin | 6 | 2o,5 Tage |
| T + andere | 3 | 48,3 Tage |
| zusammen | 9 | 29,8 Tage |
| Chloramphenicol | 4o | 15,8 Tage |
| C + andere | 14 | 24,6 Tage |
| zusammen | 54 | 18,1 Tage |
| Ampicillin | 2o | 15,1 Tage |
| A + andere | 3 | 29,o Tage |
| zusammen | 23 | 16,9 Tage |
| Penicillin | 5 | 29,2 Tage |
| P + andere | 2 | 57,5 Tage |
| zusammen | 7 | 35,8 Tage |
| Bactrim® | 3 | 2o,3 Tage |
| B + andere | 1 | 6,o Tage |
| zusammen | 4 | 16,8 Tage |
| mit Antibiotika behandelt | 97 | 2o,4 Tage |
| unbehandelt | 13 | 15,5 Tage |

Tab. 12 : durchschnittliche Ausscheidungsdauer bei Salmonellenenteritis

Von den insgesamt 178 Fällen von Salmonellenenteritis (darin sind die Sterbefälle und systemischen Erkrankungen mit Salmonellen nicht enthalten) mußten 28 Personen mit positiven Stuhlbefunden entlassen werden bzw. verließen gegen ärztlichen Rat vorzeitig das Krankenhaus. Davon waren allein 16 mit Chloramphenicol oder daneben mit zusätzlich verabreichten Antibiotika behandelt worden. Da sich die erfolglose medikamentöse Behandlung meist über einen längeren Zeitraum erstreckte, diese Fälle jedoch wegen der unlimitierten Ausscheidung nicht bei der Ermittlung der durchschnittlichen Ausscheidungsdauer berücksichtigt wurden, müssen die in Tab.12 aufgeführten Werte eher als zu niedrig angesehen werden. Insgesamt 6 Patienten verließen unbehandelt mit positiven Stuhlbefunden die Klinik. Alle taten dies gegen ärztlichen Rat nach nur kurzer Aufenthaltsdauer.

| Antibiotikum | Sanierung innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W. | 4.W. | 5.W. | 6.W.u.m. | Fälle insges. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tetracycl. | - | 1 | 4 | - | - | 1 | 6 |
| T + and. | - | - | - | 1 | - | 2 | 3 |
| Chloramph. | 11 | 1o | 5 | 8 | 3 | 3 | 4o |
| C + and. | 1 | 2 | 5 | 3 | 2 | 1 | 14 |
| Ampicillin | 4 | 1o | - | 3 | 3 | - | 2o |
| A + and. | - | - | 1 | 1 | - | 1 | 3 |
| Penicillin | 1 | - | 1 | - | 1 | 2 | 5 |
| P + and. | - | - | - | - | - | 2 | 2 |
| Bactrim® | - | 1 | 1 | - | - | 1 | 3 |
| B + and. | 1 | - | - | - | - | - | 1 |
| unbehand. | 4 | 1 | 4 | 2 | 2 | - | 13 |
| | 22 | 25 | 21 | 18 | 11 | 13 | 11o |

Tab.13 : Ausscheidungsdauer bei Salmonellenenteritis

59 oder 6o,8 % der mit Antibiotika behandelten Enteritis-Patienten, die bei der Auswertung berücksichtigt wurden, hatten spätestens 3 Wochen nach Krankheitsbeginn salmonellenfreie Stühle. Von den unbehandelten Patienten waren im selben Zeitraum 9 (= 69,2 %) ohne pathologische Stuhlbefunde.

3.1.6 Ausscheider von Enteritissalmonellen

| Antibiotikum | 1.W. | 2.W. | 3.W./5.W. | | Fälle insges. | davon bei Aufn. ohne pos.Stuhlbef. | mit pos. Stühlen entlassen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tetracycl. | 7 | 1 | 1 | - | 9 | 3 | - |
| T + and. | - | - | 1 | - | 2 | - | 1 |
| Chloramph. | 24 | 1 | - | - | 26 | 17 | 1 |
| C+ and. | 7 | - | - | 1 | 9 | 7 | 1 |
| Ampicillin | 2 | - | - | - | 2 | 2 | - |
| Penicillin | 1 | 1 | - | - | 2 | - | - |
| unbehandelt | 26 | 1 | - | - | 29 | 25 | 2 |
| | | | | | 8o | 54 | 5 |

Tab. 14 : Ausscheidungsdauer bei Ausscheidern von Enteritissalmonellen

Von den insgesamt 8o Salmonellenausscheidern verließen 5 (= 6,25 %) mit positiven Stuhlbefunden das Krankenhaus. Die beiden unbehandelten Personen dieser Gruppe taten dies gegen ärztlichen Rat bei subjektivem Wohlbefinden.

Die Problematik der antibiotischen Behandlung von Salmonellenausscheidern ist die gleiche wie bei der Therapie der Gastroenteritiden. Die Tatsache, daß 54 als Ausscheider eingewiesene Personen (= 67,5 %) bei Aufnahme keine Erreger mehr ausschieden, beweist die im allgemeinen zeitliche Begrenzung dieses Phänomens (passageres Ausscheidertum). Die außergewöhnlich lange Ausscheidungsdauer einer Beobachtung, bei der trotz antibiotischer Behandlung letztendlich eine Entlassung mit positiven Stuhlbefunden erfolgte, deutet auf eine durch Therapie induzierte Verlängerung der Ausscheidung hin. Es handelt sich hierbei um einen 74jährigen Mann, der nach einer akuten Gastroenteritis noch über längere Zeit Salmonella typhi murium ausschied. Noch 17 Tage nach der daraufhin eingesetzten Behandlung mit Chloramphenicol waren die Stuhlbefunde positiv.

Die beiden übrigen behandelten aber nicht sanierten Ausscheider beherbergten Salmonella manchester in der Gallenblase und müssen somit als echte Dauerausscheider angesehen werden. Beide (17jährige Frau, 37jähriger Mann) litten unter einer akuten Cholezystitis, die junge Frau darüberhinaus an einem Verschlußikterus aufgrund einer intrahepatischen Cholostase sowie an Oesophagusvarizenblutungen und der darauf folgenden Anämie.

3.1.7 Sonderformen

Die Therapieerfolge bei den unter 2.4 zusammengestellten systemischen Salmonellenerkrankungen in Hinblick auf die Ausscheidungsdauer geht aus der nachfolgenden Tabelle hervor.

| Diagnose | Erreger | Antibiotikum | Aussch.-Dauer |
|---|---|---|---|
| Leukozytose, Bakteriämie | Gruppe B | Chloramph. 2 g/die | - (einmaliger Nachweis im Blut) |
| Typhus ambulatorius | - | Chloramph. 2 g/die | - |
| Perichondritis 7.Rippe re. vorn mit Fistelbildung | S.paraty.B | Chloramph. 2 g/die | 27 Tage (Wundabstrich) |
| Abszeß re. Halsseite | S.ty.mur. | Chloramph. 1,5g/die | 1 Tag (Punktat) |
| Abszeß re. Halsseite | S.ty.mur. | Ampicillin 4 g/die | 51 Tage (Wundabstrich) |
| Cholezystitis | S.panama | Ampicillin 3 g/die | 6 Tage (Stuhl) 1 Tag (K-Urin) |
| Pneumonie | S.typhi | Ampicillin 4 g/die | - |
| phlegmonöse Cholezystitis mit Begleithepatitis | S.typhi | - (nach einem Tag verstorben) | einmaliger Nachweis aus Galle |
| Osteomyelitis re Tibiakopf (Penicillinallergie) | S.ty.mur. | Amp.15 g/die, Chloramph. bis zu 25g/die, Bactrim$^{R}$ 2g/die | 4 Tage (Knochenmark) |
| Abszeß re. Thoraxseite | S.typhi | Bactrim$^{R}$ 4 g/die | 24 Tage (Wundabstrich) |

Tab. 15 : Ausscheidungsdauer von Salmonellen bei systemischen Erkrankungen (Sonderformen)

Bei den ebenfalls unter 2.4 erwähnten 3 Fällen von Enteritissalmonellen-Bakteriämie gelang der Erregernachweis im Blut jeweils nur ein einziges Mal.

### 3.1.8 verlängerte Ausscheidung von Enteritissalmonellen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Bei dieser Untersuchung wurden alle Patienten, die seit Aufnahme in unsere Klinik länger als 7 Tage Enteritissalmonellen ausschieden, in vier Altersgruppen zusammengefaßt. Hierbei spielte das Krankheitsbild und die Therapie nur eine sekundäre Rolle. Da der überwiegende Teil der Patienten bereits eine Woche nach stationärer Aufnahme keine Erreger mehr ausschied, wurde die Grenze, von der ab eine Ausscheidung als verlängert angesehen wird, wenn auch zugegebenermaßen willkürlich, auf 7 Tage festgelegt.

| Altersgruppe | m/w | Anzahl | Gesamtanteil an der Altersgruppe |
|---|---|---|---|
| 14 - 24 | m | 7 | 9 = 25 % |
| | w | 2 | |
| 25 - 44 | m | 16 | 2o = 31,3 % |
| | w | 4 | |
| 45 - 64 | m | 11 | 23 = 35,9 % |
| | w | 12 | |
| 65 u. m. | m | 3 | 7 = 29,2 % |
| | w | 4 | |

Tab. 16 : Ausscheidung von Enteritissalmonellen über 7 Tage nach Aufnahme hinaus (Alter- u. Geschlechtsspezifität)

Der Anteil der Patienten mit verlängerter Ausscheidung liegt zwischen einem Viertel und einem Drittel aller Erkrankten der betreffenden Altersgruppen. Mit zunehmendem Alter scheint sich dieser zu erhöhen. Der geringe Anteil in höherem Lebensalter läßt jedoch an einem Zusammenhang zwischen verlängerter Ausscheidung und Alter zweifeln. Der größere Anteil der Männer in den jüngeren Altersgruppen ist wegen der geringen Anzahl der Fälle für eine Geschlechtsspezifität gleichfalls nicht beweisend.

## 3.2 Fieberdauer nach Therapiebeginn

Neben der antibakteriellen Wirkung beeinflussen Antibiotika auch indirekt die Fiebersymptomatik. Insbesondere bei den zyklischen Infektionskrankheiten (Typhus abdominalis, Paratyphus) kann ein rascher Fieberabfall den Heilungsverlauf wesentlich beschleunigen. Daher wird die Entfieberung im folgenden als Indikator für die Wirksamkeit eines Medikamentes benutzt.
In den nachfolgenden Aufstellungen werden nur die Fälle aufgeführt, bei denen anamnestisch und/oder klinisch Fieber nachgewiesen wurde, einschließlich derjenigen ohne positiven Erregernachweis.

Fieber wird definiert als rektal gemessene Körpertemperatur über 37,5°C. Die Fiebertage werden absolut erfaßt, auch wenn zwischenzeitlich fieberfreie Intervalle aufgetreten sein sollten.

3.2.1 Entfieberung bei Typhus abdominalis

| Antibiotikum | Anzahl der Fälle | Entfieberung nach Therapiebeginn innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W./5.W. | | durchschn. Entfieberung in Tagen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Chloramph. | 52 | 44 | 8 | - | - | 3,8 |
| C + and. | 13 | 2 | 5 | 3 | 3 | 15,8 |
| C insges. | 65 | 46 | 13 | 3 | 3 | 6,2 |
| Ampicillin | 4 | 4 | - | - | - | 4,5 |
| insgesamt | 69 | | | | | 6,1 |

Tab. 17 : Entfieberung bei Typhus abdominalis

Bei den Fällen mit einer Fieberdauer über 2 Wochen hinaus handelt es sich um Patienten, die bis zur vollständigen Entfieberung subfebrile Temperaturen aufwiesen, die täglich zwischen 37,5 und 38,5°C schwankten (3 Fälle), oder bei denen Rezidive auftraten (2 Fälle). In einem weiteren Fall lag eine Ampicillinunverträglichkeit vor.

3.2.2 Entfieberung bei Paratyphus

| Antibiotikum | Anzahl der Fälle | Entfieberung nach Therapiebeginn innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W. | 4.W. | durchschn. Entfieberung in Tagen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Chloramph. | 14 | 13 | 1 | - | - | 2,7 |
| C + and. | 7 | 6 | - | 1 | - | 4,1 |
| C insges. | 21 | 19 | 1 | 1 | - | 3,2 |
| Ampicillin | 2 | 1 | - | - | 1 | 13,o |
| insgesamt | 23 | | | | | 4,o |

Tab. 18 : Entfieberung bei Paratyphus

Der Verlauf des Paratyphus ist allgemein leichter als der des Typhus abdominalis. Die Werte der durchschnittlichen Entfieberungszeit lassen erkennen, daß auch die Entfieberung leichter als beim Typhus zu erreichen ist.

3.2.3 Entfieberung bei Salmonellenenteritis

Bei insgesamt 126 Patienten mit akuten durch Enteritissalmonellen hervorgerufenen Erkrankungen wurde anamnestisch oder klinisch Fieber festgestellt. Die meisten entfieberten spontan, nur 47 Personen litten zu Beginn der antibiotischen Therapie noch an erhöhten Temperaturen.
Aus Gründen der Vereinfachung werden nur diese 47 und einer aus der unbehandelten Gruppe in der nachfolgenden Aufstellung erfaßt.

| Antibiotikum | Anzahl der Fälle | Entfieberung nach Therapiebeginn innerhalb der 1.W. | 2.W. | 3.W./5.W. | 6.W.u.m. |
|---|---|---|---|---|---|
| Tetracycl. | 1 | 1 | - | - | - |
| T + and. | 6 | 3 | - | 2 | 1 |
| Chloramph. | 22 | 17 | 2 | 1 | - |
| C + and. | 8 | 6 | 1 | - | - |
| Ampicillin | 8 | 5 | 1 | - | - |
| A + and. | 2 | 2 | - | - | - |
| unbehandelt | 1 | 1 | - | - | - |

Tab. 19 : Entfieberung bei Salmonellenenteritis

Bei den 9 Personen mit einer Fieberdauer von mehr als 2 Wochen hingen die erhöhten Körpertemperaturen weniger mit der Salmonellose selbst als mit deren Folgen zusammen. So traten Bronchopneumonien und Thrombosen als Komplikationen auf. Eine Patientin litt unter einer akuten Cholezystitis und wurde zur operativen Behandlung in die hiesige Chirurgische Klinik überwiesen.

Wegen des uneinheitlichen Bildes der Enteritiden in Hinblick auf Erreger, Therapie und Komplikationen wurde auf die Ermittlung der durchschnittlichen Entfieberungsdauer verzichtet.

### 3.2.4 verlängerte Fieberzeit bei Salmonellenenteritis und Typhus abdominalis in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

3.2.4

Wegen des kurzen, wenn auch recht heftigen Verlaufs akuter Gastroenteritiden muß eine Fieberdauer von mehr als 2 Tagen nach Ausbruch der Erkrankung als verlängert angesehen werden. Diese Fälle werden analog zu 3.1.8 zusammengefaßt:

| Altersgruppe | m/w | Anzahl | Gesamtanteil an der Altersgruppe |
|---|---|---|---|
| 14 - 24 | m | 2 | 3 = 8,3 % |
| | w | 1 | |
| 25 - 44 | m | 3 | 5 = 7,8 % |
| | w | 2 | |
| 45 - 64 | m | 3 | 1o = 15,6 % |
| | w | 7 | |
| 65 u. m. | m | 3 | 6 = 25,o % |
| | w | 3 | |

Tab. 2o : Fieberdauer bei Salmonellenenteritis über 2 Tage nach Krankheitsbeginn hinaus (Alters-u. Geschlechtsverteilung)

Beim Typhus abdominalis galt eine Fieberdauer von mehr als 7 Tagen nach Therapiebeginn als verlängert.

| Altersgruppe | m/w | Anzahl | Gesamtanteil an der Altersgruppe |
|---|---|---|---|
| 14 - 24 | m | - | 6 = 21,4 % |
| | w | 6 | |
| 25 - 44 | m | 4 | 7 = 24,1 % |
| | w | 3 | |
| 45 - 64 | m | 2 | 6 = 37,5 % |
| | w | 4 | |
| 65 u.m. | m | - | 1 = 33,3 % |
| | w | 1 | |

Tab. 21 : Fieberdauer bei Typhus abdominalis über 7 Tage nach Therapiebeginn hinaus (Alters- u. Geschlechtsverteilung)

3.3 Sterbefälle

Der einzige Todesfall, der durch Salmonella typhi oder paratyphi hervorgerufen wurde, war nicht auf ein typhöses Krankheitsbild zurückzuführen:

- Eine 5ojährige Frau starb einen Tag nach Einlieferung an toxischem Herz-Kreislauf-Versagen. Sie litt an einer durch Salmonella typhi hervorgerufenen phlegmonösen Cholezystitis mit Begleithepatitis.

Die nachfolgend aufgeführten Patienten litten an Infektionen mit Enteritissalmonellen:

- Eine 75jährige Frau schied bis zu ihrem Tode am 19. Tag nach Aufnahme in die Klinik S. typhi murium aus. Sie litt an Hypertonie, Arteriosklerose und Herzinsuffizienz. Die Patientin verstarb an einer Lungenarterienembolie.
- Eine 81 jährige Patientin verstarb am 33. Tag nach Aufnahme wegen Infektion mit S. panama an einer Lungenarterienembolie.
- Eine 74jährige Frau schied bis zu ihrem Tode am 38. Tag nach Einlieferung S. panama aus. Sie litt an chronischer lymphatischer Leukämie, Diabetes mellitus und Rechtsherzinsuffizienz.
- Eine 52jährige Patientin mit Coloncarzinom und Leber- und Nierenmetastasen starb nach 29 Tagen. Sie schied bis zu ihrem Tode S. typhi murium aus.

- Ein 45jähriger Mann litt an Colitis ulcerosa. Nach Infektion mit S. typhi murium kam es zu einer Darmperforation. Der Patient verstarb nach Rückverlegung aus der Chirurgischen Klinik.
- Ein 65jähriger Patient aus der Hautklinik, der an Erythrodermie litt, verstarb 3 Tage nach Verlegung zu uns, ohne daß der Erreger festgestellt werden konnte.
- Ein 64jähriger Patient starb nach 5 Tagen. Er erlitt akute Magen-Darm-Blutungen. Aus dem Inhalt der Gallenblase konnte S. typhi murium und S. enteritidis isoliert werden.
- Ein an chronischer lymphatischer Leukämie erkrankter 72jähriger Patient starb 19 Tage nach Aufnahme wegen einer Infektion mit S. panama.
- Ein 91jähriger mit S. typhi murium infizierter Patient starb 5 Tage nach Aufnahme an einer Aneurysmaruptur der Aorta. Der Erreger wurde in Blut und Stuhl nachgewiesen.
- Eine 7ojährige Frau starb 11 Tage nach Aufnahme wegen Infektion mit S. anatum. Sie erlitt einen Kreislaufkollaps.
- Ein 28jähriger Ausscheider von S. enteritidis starb 6o Tage nach Aufnahme in die hiesige Klinik. Er litt an einer Cholezystitis und Cholangitis, sowie an einer hämolytischen Anämie.
- Bei einem 79jährigen Patienten wurde S. typhi murium im Blut festgestellt. Er verstarb nach 19 Tagen an akutem Herz-Kreislauf-Versagen bei Bronchopneumonie. Darüber-

hinaus litt er an Leberzirrhose, Herzmuskeldegeneration, an einer Struma nodosa endothoracica sowie an einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor.

Von 275 Erkrankungen, bei denen Enteritissalmonellen beteiligt waren, gingen 12 tödlich aus (= 4,36 %). Davon dürfte nur ein Fall direkt auf die Salmonelleninfektion zurückzuführen sein. Die übrigen 11 Todesfälle beruhen auf schweren Grundleiden oder auf unspezifischen Komplikationen (z.B. Lungenarterienembolie).

Bei 151 Krankheitsfällen mit S. typhi und paratyphi kam es nur zu einem Todesfall (= 0,66 %).

# IV Diskussion

## Typhus abdominalis und Paratyphus

Die Aufnahmezahlen der Infektionsstation der I. Medizinischen Klinik A von 1956 bis 1975 widerspiegeln im wesentlichen die Entwicklung der Morbidität an Typhus abdominalis und Paratyphus in der Bundesrepublik Deutschland (6, 9, 16, 41, 46). Seit den Jahren nach dem Zweiten Weltkrieg ist die Zahl der an Typhus und Paratyphus Erkrankten stetig gesunken. Lag die Typhusmorbidität 1946 noch bei 51,6/1oo ooo Einwohner in Nordrhein-Westfalen (3o), so lauten die entsprechenden Werte für das Bundesgebiet von 1956 4,2 , von 1961 2,4 und von 1967 1,1/1oo ooo Einwohner (9). Dieser allgemeine Rückgang der zyklischen Infektionskrankheiten wirkt sich auch auf deren Anteile an den Gesamtaufnahmen der Klinik bzw. der Infektionsabteilung aus (15).

Die Zahl der akuten Typhus- und Paratyphuserkrankungen nimmt mit zunehmendem Lebensalter auffallend ab. Dies mag einmal an der sich verschmälernden Bevölkerungspyramide liegen, zum anderen an einem stärkeren Durchseuchungsgrad der höheren Altersgruppen mit entsprechender Resistenz.

Eine Geschlechtsspezifität ist nicht erkennbar.

Nur bei einer Minderheit der akuten Typhuserkrankungen ge-

lang die eindeutige Feststellung der Erregerquelle. So fanden sich bei 42 (= 57,5 %) Typhusfällen keine epidemiologisch interessanten Angaben. Dies deckt sich tendenziell mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (3o, 42) sowie mit denen der Jahresgesundheitsberichte von Nordrhein-Westfalen (46 d).

Bei 21 (= 28,8 %) Typhusfällen konnte ein Auslandsaufenthalt mit der Erkrankung in Verbindung gebracht werden. Da die Zahl der im Ausland Erkrankten über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg weitgehend konstant geblieben ist (zwischen o und 2 pro Jahr, maximal 3 im Jahre 1963), die Gesamtzahl der Typhusfälle jedoch ständig sinkt, ist eine Zunahme des Anteils eingeschleppter Typhuserkrankungen zu verzeichnen.

Wenn auch durch die antibiotische Therapie die klassischen Verläufe der zyklischen Infektionskrankheiten nicht mehr zu beobachten waren, wies doch die überwiegende Mehrzahl der mit Salmonella typhi bzw. paratyphi A oder B Infizierten und akut Erkrankten ein typhöses Krankheitsbild auf (86,9 % bzw. 75 %). Gleichzeitig gelang in diesen Fällen meist ein positiver Antikörpernachweis nach GRUBER und WIDAL.

Neben den allgemein verbesserten Lebensbedingungen hat die antibiotische Therapie von Typhus und Paratyphus wesentlich zur Zurückdrängung dieser zyklischen Infektionskrankheiten

beigetragen. Mit Hilfe von Antibiotika gelang es, den zyklischen Ablauf der Erkrankungen zu durchbrechen. Die ursächliche Bekämpfung der Erreger und die damit verbundene frühzeitige Senkung der Fiebertemperaturen führt zu einer Abschwächung des Krankheitsbildes und zu einer allgemeinen Verkürzung der Krankheitsdauer. Die früher mit der Abdrängung der Keime in Haut und Lymphapparat des Darmes verbundenen Komplikationen (Darmblutung und -perforation, aber auch Myokarditis, Thrombose, Bronchopneumonie und Meningoenzephalitis) werden durch die antibiotische Therapie weitgehend ausgeschaltet.

Mittels Anwendung von Antibiotika gelang in 63 von 64 Typhus- und Paratyphusfällen eine Sanierung. Die Entfieberung trat in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in der ersten Woche nach Therapiebeginn ein. Unsere Ergebnisse lassen sich mit denen von STEINBRECHER (37), der bei Chloramphenicolbehandlung rund 4 Tage Entfieberungsdauer ermittelte, und MÜNCH (28), der 6,o2 Tage ermittelte, vergleichen. Der Ersatz von Chloramphenicol durch Bactrim$^{R}$ bringt in Hinblick auf die Entfieberung keine Verbesserungen. Beide Medikamente lieferten gleiche Resultate (22).

Eine Verlängerung der Fieberzeit scheint mit steigendem Lebensalter vorbehaltlich der geringen Anzahl der Fälle nur begrenzt zu sein. Offensichtlich wird die erhöhte Krankheitsbereitschaft älterer Menschen durch die mit einem er-

höhten Durchseuchungsgrad verbundene bessere Abwehrlage zumindest teilweise ausgeglichen.

Zusammenfassend ist festzustellen:

1. Im Laufe des Beobachtungszeitraumes nahm die Zahl der akuten Typhus- und Paratyphuserkrankungen ständig ab. Dieser Umstand ist auf die allgemein verbesserten Lebensbedingungen der Bevölkerung und die wirksame antibiotische Therapie zurückzuführen. Die heute auftretenden Erkrankungen an Typhus abdominalis und Paratyphus werden zu einem großen Teil aus dem Ausland (Mittelmeerländer, Übersee) eingeschleppt.
2. In Fällen von Typhus abdominalis und Paratyphus A oder B ist eine antibiotische Therapie angezeigt. In Hinblick auf Ausscheidungsdauer von Erregern und Entfieberung liefern Chloramphenicol, Ampicillin und Trimethoprim-Sulphamethoxazol (Bactrim$^{R}$) weitgehend gleich gute Behandlungsergebnisse.

Typhus- und Paratyphusausscheider

Parallel zur Abnahme der zyklischen Allgemeininfektionen sinken auch die Aufnahmezahlen für Typhus- und Paratyphus-Ausscheider (46). Hierbei handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl um Frauen. Die Zahl dieser Ausscheider nimmt mit steigendem Lebensalter zu, somit bei Jahrgängen,

die die epidemiereichen Jahre vor und nach Kriegsende durchlebt haben (vergl. 1.5).

Bei den Ausscheidern von Salmonella typhi und paratyphi haben sich die Keime in der Gallenblase abgesiedelt. In den meisten Fällen hatten die Patienten zuvor eine typhöse Erkrankung durchgemacht (vergl. 2.3). Ihre Einweisung in die Klinik erfolgte in allen Fällen durch das Gesundheitsamt.

Die Therapieerfolge bei Applikation von Antibiotika sind mit 4o% unbefriedigend. Eine antibiotische Standardtherapie konnte nicht gefunden werden. Auf die mangelhafte Wirkung von Chloramphenicol bei Dauerausscheidern und typhösen Lokalprozessen wird hingewiesen (28). Wenn auch Heilungsquoten von rund 6o% bei Anwendung von 6 bis 1o Mill. E Penicillin pro die über 7 bis 1o Tage erzielt worden sind (45), so mußten wir feststellen, daß Penicillin zur Sanierung der Dauerausscheider ungeeignet ist (vergl. 3.1.2). Obwohl eine Kombinationstherapie mit Rifampicin und Trimethoprim-Sulphamethoxazol Erfolge zu versprechen scheint (12), dürfte die Cholezystektomie letztendlich die erfolgreichste Therapieform zur endgültigen Sanierung der Dauerausscheider sein.

Salmonellenenteritis und Enteritissalmonellenausscheider

Bei der durch Salmonellen hervorgerufenen Enteritis infectiosa verzeichnen wir stark wechselnde jährliche Aufnahmezahlen mit allgemein steigender Tendenz. Trotz der Einbrüche in den Jahren 1961 und 1969 ergibt sich eine wenn auch diskontinuierlich verlaufende allgemeine Anteilssteigerung an den Gesamtaufnahmen der Klinik und der Infektionsabteilung. Der Wert für 1975 (Tab. 2 u. 3) scheint einen neuen Gipfel anzudeuten (6, 9, 16, 41, 46).

Die Aufnahmezahlen der Ausscheider von Enteritissalmonellen schwanken von Jahr zu Jahr, gehen jedoch seit 1969 zurück. Da es sich in der Regel um keine echten Dauerausscheider handelt (6), verzichten die Gesundheitsämter heute weitgehend darauf, die sich ansonsten gesund fühlenden Patienten zur stationären Sanierung einzuweisen. Der Salmonellose-Anteil (S + SA) an den Gesamtaufnahmen der Infektionsabteilung liegt unter den Ergebnissen anderer Untersuchungen (15).

Salmonellenenteritis und -ausscheidung sind geschlechtsunspezifische Erkrankungen. Von Enteritiden werden alle Altersgruppen gleichmäßig betroffen. Die Zahl der Ausscheider von Enteritissalmonellen nimmt mit zunehmendem Lebensalter ab.

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Salmonellentypen konnte im großen und ganzen bestätigt werden (3).

Nach in der Regel rasch einsetzendem Sistieren der Durchfälle bei Salmonellenenteritis ist die Ausscheidungsdauer der Erreger unterschiedlich lang und wird als bedeutsam für die Ausbreitung der Infektion angesehen (3, 13, 16, 18, 24, 39, 43). Die Erfassung dieser Ausscheider in Risikobereichen ist daher Ziel der seuchenhygienischen Bestimmungen in der Bundesrepublik Deutschland seit 1961 (3, 6, 18, 23, 43).

Die vorliegende retrospektive Untersuchung dokumentiert für die antibiotisch und lediglich symptomatisch behandelten Gruppen bei Salmonellenenteritis wie auch bei den asymptomatischen Salmonellenausscheidern einen mindestens gleichen Verlauf bezüglich klinischer Symptomatik und Erregerausscheidungsdauer. Die antibiotische Therapie, insbesondere mit Chloramphenicol, Ampicillin oder Bactrim$^{R}$, vermag die Erreger-Negativierung im Stuhl in Übereinstimmung mit anderen Autoren nicht zu beschleunigen (7, 11, 19, 27, 33). Die weiteren angewandten antibiotischen Behandlungsverfahren verlängern möglicherweise die Ausscheidungsdauer gegenüber der unbehandelten Gruppe. Hierzu bieten auch Kombinationen von Rifampicin und Bactrim$^{R}$ keine auffälligen Vorteile (5, 7, 11, 12, 39). Die in vitro gefundene Wirksamkeit der Antibiotika auf die Salmonellen stimmt nicht mit den klinischen Erfahrungen überein. Dieser Umstand ist wahrscheinlich durch die im Gastrointestinaltrakt gegebene physiologische Bakterienflora bedingt (1, 17, 25, 26, 34, 40). Die Applikation von Ampicillin, Tetracyclin und Chloramphenicol führt zu einer Verminderung der Coliflora, wodurch das

Überleben wenigstens eines Teils der Salmonellen im Darm begünstigt werden soll. Daher dürften symptomatische darmreinigende Maßnahmen am ehesten geeignet sein, bei fehlender Beeinträchtigung der Darmflora die Salmonellenausscheidung zu verkürzen (4, 5, 1o). Die Lactulose-Therapie stellt in diesem Zusammenhang eine Bereicherung dar (2o). Schließlich ist an das Auftreten von resistenten Salmonellenstämmen unter antibiotischer Therapie zu denken. Ihre Entstehung insbesondere bei über 1o Tage anhaltender Antibiotikagabe soll weniger durch eine Mutation infolge Selektion durch die antibiotische Therapie als vielmehr durch den "resistance transfer factor" von Coli- auf Salmonellenbakterien bedingt sein (17, 23, 25, 26, 34, 4o). Der sich hierdurch ergebende Nachteil einer verlängerten Bakterienausscheidung im Stuhl ist geringer einzuschätzen als das Risiko einer Erregerresistenz bei Auftreten einer systemischen Salmonelleninfektion (z.B. Osteomyelitis, Sepsis, Abzedierung, Meningitis). Der Wert der antibiotischen Behandlung systemischer Salmonelleninfektionen ist unbestritten, wenn entsprechend sensible Erregerstämme vorliegen (23, 44).

Bemerkenswert erscheint, daß von 8o als Salmonellenausscheider eingewiesenen Patienten lediglich 26 zu Therapiebeginn noch positive Erregerbefunde im Stuhl aufwiesen. Bei nicht ausgewähltem Untersuchungsgut ist hiermit die Problematik der antibiotischen Soforttherapie bei asymptomatischen Salmonellenausscheidern dokumentiert. Die Erfassung und Betreuung der Salmonellenausscheider bedarf in Übereinstimmung mit BADER

der Überprüfung, zumal aus epidemiologischer Sicht die Inzidenzrate von Salmonellenenteritiden auch nach Inkrafttreten des Bundesseuchengesetzes im Jahre 1961 ständig zugenommen hat (3, 6, 16, 18, 46). Es gilt nach vielfachen epidemiologischen Studien für die Bundesrepublik Deutschland als gesichert, daß der Zeitraum, während der die Salmonellenausscheider für ihre Umgebung potentiell gefährlich sind, im Gegensatz zu den Ausscheidern von Typhus- und Paratyphusbakterien kurz ist, soweit es sich nicht wie bei letzteren um echte Dauerausscheider handelt, bei denen die Gallenblase oder Divertikel als Erregerreservoir dienen. Ferner muß auf die außerordentlich große Fluktuation der Ausscheider in der Bevölkerung hingewiesen werden.

Es ergeben sich folgende zusammenfassende Schlußfolgerungen:

1. Trotz Anwendung der Bestimmungen des Bundesseuchengesetzes nimmt die Zahl der jährlichen Erkrankungen an Salmonellenenteritis zu. Als Ursache hierfür wird eine Zunahme von Massenverpflegungen (Kantinenessen u.a.) und Einschleppung neuer Salmonellentypen aus fremden Ländern angesehen (moderner Reiseverkehr).
2. Die Therapie der unkomplizierten Salmonellenenteritis und der Enteritissalmonellenausscheider sollte sich neben den üblichen internmedizinischen Maßnahmen auf die Gabe von Darmmurgativa beschränken. Die antibiotische Behandlung sollte systemischen Salmonelleninfektionen vorbehalten bleiben. Lediglich bei Dauerausscheidern sollte frühestens

nach 6 Monaten eine Sanierung mit Ampicillin (6 g/die) oder Trimethoprim-Sulphamethoxazol (2 - 3 x 2 Tabl./die) bei einer jeweiligen Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen versucht werden (47, 48).

3. Die antibiotische Therapie der unkomplizierten Salmonellenenteritis oder der passageren Ausscheider birgt die Gefahr einer verlängerten Bakterienausscheidung in sich. Bedeutsamer ist jedoch die Gefahr der Entwicklung antibiotikaresistenter Salmonellenstämme, so daß bei eventuell nachfolgenden systemischen Salmonellosen eine Therapie außerordentlich erschwert ist. Bei in Zweifelsfällen gestellter Indikation zur antibiotischen Therapie sollte die Antibiotikagabe 1o bis 14 Tage nicht überschreiten. Asymptomatische Salmonellenausscheider sollten erst Kontrolluntersuchungen nach Milieuwechsel unterzogen werden, bevor weitere Maßnahmen - einschließlich einer klinischen Behandlung - erwogen werden.

## V Zusammenfassung

An einem stationären Untersuchungsgut von 76 Patienten mit Typhus abdominalis, 29 Typhusausscheidern, 31 Patienten mit Paratyphus, 9 Paratyphusausscheidern, 191 Patienten mit einer Salmonellenenteritis und 8o Ausscheidern von Enteritissalmonellen werden die Entwicklung der jährlichen Inzidenz, die

klinische Symptomatik und die Wertigkeit der antibiotischen Therapie retrospektiv untersucht. Im Laufe des Beobachtungszeitraumes (1956 - 1975) nahm die Zahl der Typhus- und Paratyphuserkrankungen ab. Im Gegensatz zu Typhus- und Paratyphusausscheidern ist bei den zyklischen Infektionskrankheiten und den systemischen Formen der Infektion mit Salmonella typhi und/oder paratyphi eine antibiotische Therapie mit Chloramphenicol, Ampicillin oder Trimethoprim-Sulphamethoxazol angezeigt. Die Inzidenz der Enteritis infectiosa (Salmonellose) ist allgemein im Steigen begriffen. Die antibiotische Therapie der komplikationslosen Salmonellenenteritis sowie der passageren Salmonellenausscheider führt gegenüber antibiotisch nicht behandelten Patienten zu keiner Verkürzung der Erregerausscheidung. Auf die Gefahren einer Verlängerung der Bakterienausscheidung unter antibiotischer Therapie und der Ausbildung resistenter Salmonellenstämme wird hingewiesen. Aus diesem Grunde sollte eine antibiotische Therapie der Infektionen mit Enteritissalmonellen lediglich den systemischen Formen vorbehalten bleiben. Die Therapie der komplikationslosen Salmonellenenteritis wie auch von passagerem Ausscheidern sollte sich auf darmreinigende Maßnahmen beschränken.

VI Literaturverzeichnis

( 1) AKIBA,T., KOYAMA,K., ISSHIKI,Y. et al.:
On the Mechanism of Development of Multiple Drug-Resistance of Shigella
Japan. J. Microbiol. 4 (1960), 219

( 2) ALBRECHT, J.: Antibiotika bei Salmonellosen
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 484

( 3) ANDERS, W.: Epidemiologie der Salmonelloseausbrüche in der Bundesrepublik Deutschland 1965-1968
in: Die Epidemiologie der Salmonellosen (ohne Typhus und Paratyphus). Stuttgart 1971

( 4) ANDERSON,E.S.: Drug Resistance in Salmonella typhi murium and its Implications
Brit. med. J. 1968/III, 33

( 5) ASERKOFF,B., BENNETT,J.V.:
Effect of Antibiotic Therapy in Acute Salmonellosis on the Fecal Excretion of Salmonellae
New England J. Med. 281 (1969), 636

( 6) BADER, R.-E.: Überlegungen zu den §§ 17 und 18 des Bundesseuchengesetzes
in: Die Epidemiologie der Salmonellosen (ohne Typhus und Paratyphus). Stuttgart 1971

( 7) BINSWANGER,R.O.: Die Salmonella-Enteritidis-Epidemie in der Kaserne Dübendorf vom Sommer 1969
Schweiz. Ztschr. Militärmed. 47 (1971), 170

( 8) BOEHNI, E.: Über antibakterielle Eigenschaften der Kombination Trimethoprim/Sulphamethoxazol im Vergleich mit Antibiotika
Schweiz. med. Wschr. 99 (1969), 1505

( 9) BUNDESMINISTER für Gesundheit, Jugend und Familie:
Gesundheitsbericht 1971

(1o) CHERUBIN,C.E., SZMUNESS,M., WINTER,J.:
Antibiotic Resistance of Salmonella
Northeastern US 197o, NY State J. Med.
72 (1972), 369

(11) DIXON,J.M.S.: Effect of Antibiotic Treatment on Duration
of Excretion of Salmonella typhi murium by
Children
Brit. med. J. 1965/II, 1343

(12) FREERKSEN,E., ROSENFELD,M., FREERKSEN,R., KRÜGER-THIEMER,M.:
Treatment of Chronic Salmonella Carriers
Chemotherapy 23 (1977),,192

(13) GÄRTNER, H.: Die heutige epidemiologische Bedeutung und
Problematik der Salmonella-Erkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 8o3

(14) Das GESUNDHEITSWESEN in der Bundesrepublik Deutschland
Band 4, Ausgabe 197o

(15) GRÜN, L.: Häufigkeit und Art der Infektionskrank-
heiten bei stationär Aufgenommenen
Krankenhaus 57 (1965), 169

(16) GSELL, O.: Wandel der Infektionskrankheiten durch
moderne Therapie und Prophylaxe
Krankenhaus 57 (1965), 172

(17) GUINÉE, P.A.M.: Transfer of Multiple Drug Resistance from
Escherichia coli to Salmonella typhi murium
in the Mouse Intestinum
Antronic Leeuwenhoek 31 (1965), 314

(18) HABS, H.: Die Anwendung des Bundesseuchengesetzes auf
die Salmonellen unter Berücksichtigung ihrer
Epidemiologie
in: Die Epidemiologie der Salmonellosen
(ohne Typhus und Paratyphus). Stuttgart 1971

(19) HESS, Ch.: Die Ausscheidungsdauer von Bakterien im Stuhl bei Salmonellen-Enteritis und deren Beeinflussung durch Chemotherapeutika
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 63 (1974), 143o

(2o) HOFFMANN, K.: Behandlung von gesunden Salmonellen-Ausscheidern mit Lactulose (beta-Galaktasido-Fructose)
Dtsch. med. Wschr. 1oo (1975), 1429

(21) JATARY,M.H., BURKE,G.J.:
Antibiotics and Salmonella Excretory
Brit. med. J. 197o/II, 6o5

(22) KAMAT, S.A.: Evaluation of Therapeutic Efficacy of Trimethoprim-sulphamethoxazole and Chloramphenicol in Enteric Fever
Brit. med. J. 197o/II, 32o

(23) KNOTHE, H.: Salmonellosen-Sanierung
Dtsch. med. Wschr. 1o1 (1976), 1o43

(24) KNOTHE,H., WIEDEMANN,B.:
Haftung und Eliminierung von Salmonellen beim Menschen
in: Die Epidemiologie der Salmonellosen (ohne Typhus und Paratyphus). Stuttgart1971

(25) LEBCK, G.: Resistenzübertragung von Colibakterien auf Salmonellen in vivo
Med. Klin. 38 (1963), 131

(26) LEWIS, M.J.: Transferable Drug Resistance and other Transferable Agents in Strains of Escherichia coli from two Human Populations
Lancet 1968/I, 1389

(27) MEYER, H.A.: Behandlungsresultate mit Bactrim bei Typhus, Paratyphus und anderen Salmonellosen
Schweiz. med. Wschr. 1oo (197o), 1493

(28) MÜNCH. F.J.: Der Verlauf des Typhus abdominalis mit und ohne Chloramphenicol
Inauguraldissertation Bonn 1961

(29) MÜNNICH, D.: The Treatment of Salmonellosis with Trimethoprim-sulphamethoxazole and their Combination with Polymyxin B in Adult Patients
Chemotherapy 18 (1973), 119

(3o) PELSER, H.J.: Typhus- und Paratyphuserkrankungen nach der Währungsreform im Lande NRW
Düsseldorf 1957

(31) PÖLDRE, A.: Aureomycintherapie bei Paratyphus
Nord. Med. 45 (1951), 233
ref. Ärztl. Wschr. 632 (1951)

(32) POLSTER, G.: Vergleichende Untersuchung über den Wert der modernen Typhustherapie
Inauguraldissertation Berlin (DDR) 1959

(33) RUBENSTEIN,A.D., FEEMSTER,R.F., SMITH,H.M.:
Salmonellosis as a Public Health Problem in Wartime
Amer. J. Publ. Health 34 (1944), 841

(34) SCHRÖDER,S.A., TERRY,P.M., BENNETT,J.V.:
Antibiotic Resistance and Transfer Factor in Salmonella. US 1967
J. Amer. med. Ass. 2o5 (1968), 9o3

(35) SMITH, D.H.: Salmonella with Transferable Drug Resistance
New England J. Med. 275 (1966), 625

(36) SMITH,E.R., BADLEY,B.W.D.:
Treatment of Salmonella enteritis and its effect on the carrier state
Canad. med. Ass. J. 1o4 (1971), 1oo4

(37) STEINBRECHER, J.: Aktuelle Probleme der Typhustherapie
Inauguraldissertation Berlin 1958

(38) STEWART,G.T., COLES,H.M.T., MIXON,H.H., HOLT,R.J.:
Penbritin: an Oral Penicillin with Broad-Spectrum Activity
Brit. med. J. 1961/II, 2oo

(39) SZANTON, V.L.: Epidemic Salmonellosis. A 3o-month Study of 8o Cases of Salmonella Cranienburg Infection
Pediatrics 2o (1957), 794

(4o) WATANABE, T.: Infectious Drug Resistance in Enteric Bacteria
New England J. Med. 275 (1966), 888

(41) WINDORFER, A.: Infektionsbedingte Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland
Dtsch. Ärztebl. 71 (1974), 3745

(42) WILKENS, A.: Die epidemiologische Ausbreitung des Typhus abdominalis in NRW im Jahre 1951
Düsseldorf 1954

(43) WINKLE, St.: Kontrolle bei Salmonellosen
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1161

(44) WINKLE,S., ROHDE,R.: Die Salmonellose
in: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, Band I
Hrsg. v. A. GRUMBACH u. W. KIKUTH, S. 748-792, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart 1969

(45) WURMBACH,M.: Klinische Probleme der Typhusbazillen-Dauerausscheider, insbesondere deren Behandlung mit Penicillin
Inauguraldissertation Bonn 1962

(46) Veröffentlichungen des Landesamtes für Datenverarbeitung und Statistik Nordrhein-Westfalen:
a) Bevölkerung und Gesundheit in NRW 195o-1964
Düsseldorf, Oktober 1967
b) Beiträge zur Statistik des Landes NRW
Hefte 226/65, 254/67 u. 68, 271/69, 291/7o 3o3/71, 314/72, 328/73, 347/74

c) Statistische Berichte A IV 8 - j/66:
Das Gesundheitswesen in NRW 1966
d) Jahresgesundheitsberichte NRW
1965, 1966, 1967, 1969, 1970, 1971

(47) CLEMENTI, K.J.: Trimethoprim-Sulphamethoxazole in the Treatment of Carriers of Salmonellae in: Trimethoprim-Sulphamethoxazole. Microbiological, Pharmacological and Clinical Considerations. Ed. M.FINLAND, E.H.GRIGG. Chicago 1974

(48) NAUMANN, P.: Zur Bakteriologie und Chemotherapie der Salmonella-Dauerausscheider
Hamburger Ärztebl. Mai 1967, 134

Für die freundliche Überlassung des Themas und die fachkundige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit bin ich Herrn Prof. Dr. med. KINDLER zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Ich, Helmut Briese, wurde am 11. Juli 1948 als Sohn des Kraftfahrzeugschlossers Artur Briese und der Kaufmännischen Angestellten Maria Briese geb. Pfeifer in Düsseldorf geboren.

Im April 1955 wurde ich in Düsseldorf eingeschult. Nach Beendigung der Realschule (Mittlere Reife) begann ich im April 1965 ein Verwaltungspraktikum bei der Stadtverwaltung Düsseldorf. Dort schied ich im Juli 1967 als Inspektor-Anwärter aus, um ab September des gleichen Jahres meine Schulausbildung am Städtischen Aufbaugymnasium Düsseldorf weiterzuführen.

Nach dem Abitur im Juni 197o leistete ich bis Januar 1972 Zivildienst im Evangelischen Krankenhaus Duisburg-Hamborn. Dort war es mir möglich, die Prüfung für Krankenpflegehilfe abzulegen.

Seit dem Sommersemester 1972 studiere ich an der Universität Düsseldorf Medizin. Im August 1974 legte ich die Ärztliche Vorprüfung ab, der erste Teil der Ärztlichen Prüfung folgte im August 1975.